Pest Management Regulatory Agency
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

Regulatory Note

REG2000-06

Propiconazole

The formulated product Mycostat P, containing the active ingredient propiconazole, has been granted temporary registration under section 17 of the Pest Control Products Regulations. Mycostat P is intended for the prevention of sapstain, mould and decay of freshly cut lumber.

This regulatory note provides a summary of data reviewed and the rationale for the regulatory decision concerning this product.

(publié aussi en français)

June 7, 2000

This document is published by the Submission Management and Information Division, Pest Management Regulatory Agency. For further information, please contact:

Publications Coordinator
Pest Management Regulatory Agency
Health Canada
2250 Riverside Drive
A.L. 6606D1
Ottawa, Ontario
K1A 0K9

Internet: **pmra_publications@hc-sc.gc.ca**
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Information Service:
1-800-267-6315 or (613) 736-3799
Facsimile: **(613) 736-3798**

Foreword

The formulated product Mycostat P, containing the active ingredient propiconazole, has been granted temporary registration under section 17 of the Pest Control Products (PCP) Regulations. Mycostat P is intended for the prevention of sapstain, mould and decay of freshly cut lumber. The technical grade active ingredient (TGAI), propiconazole, is registered under the *Pest Control Products Act* (PCP No. 22474).

Methods of analysis of propiconazole residues in various environmental media can be provided to monitoring agencies and research institutions upon request to the Pest Management Regulatory Agency (PMRA).

Janssen Pharmaceutica will be carrying out additional studies as a condition of this temporary registration. Following the review of this new data, the PMRA will publish a Proposed Regulatory Decision Document and request comments from interested parties before proceeding with a final regulatory decision.

Table of Contents

1.0 The active substance, its properties, uses, proposed classification and labelling 1
- 1.1 Identity of the active substance and preparation containing it 1
- 1.2 Physical and chemical properties 2
- 1.3 Details of use and further information 3
- 1.4 Classification and labelling 3

2.0 Methods of analysis 4

3.0 Impact on human and animal health 4
- 3.1 Integrated toxicology summary 4
- 3.2 Determination of acceptable daily intake 6
- 3.3 Acute reference dose 6
- 3.4 Toxicology end-point selection for occupational risk assessment 6
- 3.5 Impact on human and animal health arising from exposure to active substance or to impurities contained in it 6
  - 3.5.1 Operator exposure assessment 6

4.0 Fate and behaviour in the environment 7

5.0 Effects on nontarget species 8

6.0 Efficacy data and information 10
- 6.1 Intended use 10
- 6.2 Mode of action 10
- 6.3 Efficacy 10
  - 6.3.1 Small scale trials 10
  - 6.3.2 Operational trials 12
- 6.4 Economics 12
- 6.5 Sustainability 13

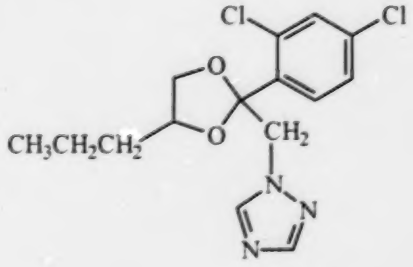
7.0 Toxic Substances Management Policy considerations 14

8.0 Overall conclusions and regulatory decision 14

List of Abbreviations 15

1.0 The active substance, its properties, uses, proposed classification and labelling

1.1 Identity of the active substance and preparation containing it

Common name:	Propiconazole
Function:	Antisapstain fungicide
Chemical name:	
(International Union of Pure and Applied Chemistry):	(±)-1-[2-(2,4-dichlorophenyl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1*H*-1,2,4-triazole
(Chemical Abstract Services (CAS)):	1-[2-(2,4-dichlorophenyl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1*H*-1,2,4-triazole
CAS number:	60207-90-1
Molecular formula:	$C_{15}H_{17}Cl_2N_3O_2$
Molecular weight:	342.22
Structural formula:	

cis + trans

Nominal purity of active:	95%
Identity of relevant impurities of toxicological, environmental and other significance:	The technical active ingredient was analyzed for dioxins. 2,3,7,8-TCDD and 2,3,7,8-TCDF were not detected at a detection limit of 15 parts per trillion. The product does not contain any formulants identified as Toxic Substances Management Policy (TSMP) Track-1 substances.

The end-use product, Mycostat P, contains the active ingredient propiconazole at 4.5%. The TGAI is registered under the *Pest Control Products Act* (PCP No. 22474).

1.2 Physical and chemical properties

Physical and chemical properties of the technical material and the pure substance

Property	Result
Colour and physical state	Clear, yellowish liquid
Odour	Very slight mild
Boiling point or range	Pure active ingredient: 180°C at 0.1 mm Hg
Specific gravity	TGAI: 1.27
Vapour pressure at 20°C	$<3 \times 10^{-6}$ mm Hg
Solubility in water at 20°C	110 parts per million (ppm)
Solubility in organic solvents	Miscible with methanol, acetone, methylene chloride, toluene, *n*-octanol, 6% in hexane
n-Octanol–water partition coefficient	$\log K_{ow} = 3.65$ ($K_{ow} = 4500$)
Dissociation constant	$pK_a = 1$
Stability (temperature, metal)	Stable

Physical and chemical properties of the end-use product

Property	Result
Colour	Yellowish
Physical state	Liquid
Odour	Weak
Formulation type	Emulsifiable concentrate
Container material and description	Plastic
Density or specific gravity	0.907
pH	5.89
Viscosity	143 mPa
Storage stability data	Stable
Flammability	Flash point > 100°C
Explodability	Not explosive

A storage study carried out in glass bottles showed no significant change in the amount of propiconazole in the product, which shows that the product is stable for 12 months or longer.

1.3 Details of use and further information

Propiconazole was first registered (temporary registration, restricted class) in Canada in 1986 as the fungicide for cereal crops. In 1987, a discussion document (D87-05, *Propiconazole*) summarized the data reviewed for propiconazole and outlined a proposed regulatory decision for the active ingredient as a cereal crop fungicide. On the basis of the review of all available information and in consideration of wide ranging comments received, temporary restricted class registration was granted pending resolution of items including occupational exposure potential under Canadian use conditions and toxicity of the formulated product to algae. Once these items were addressed, the registration status of propiconazole as a cereal fungicide was converted to full (1992). The current uses of propiconazole include wheat, barley, hard red wheat, durum wheat, oat, rutabaga, canola, seed corn and turf grasses.

In 1995, two formulations containing propiconazole, Wocosen S and Wocosen WR, were granted temporary registration for the wood joinery use pending confirmatory data on occupational exposure. The Sapstain Industry Group is conducting a multiphase generic occupational exposure study for antisapstain chemicals. This information is applicable to wood joinery. Phase III of the study is complete and has been submitted to the Agency for review.

In 1995, Janssen Pharmaceutica submitted an application for Mycostat P, a product formulated as an emulsifiable concentrate, containing 4.5% weight per weight (w/w) propiconazole. It was proposed for use in the prevention of sapstain, mould and decay of freshly cut lumber. Bridging studies were used for toxicological evaluation.

Propiconazole has been registered for antisapstain use in the United States (U.S.) since 1996.

1.4 Classification and labelling

The personal protective equipment and clothing statements in the PRECAUTION section of the Mycostat P have been modified to read:

> When handling the concentrate, wear eye protection (goggles) and chemical-resistant gloves, apron and boots. Use a cartridge respirator if the area is not well ventilated and during clean-up, maintenance and repair activities. When working in the dip or spray area, or handling contaminated equipment, wear chemical-resistant gloves. Wear chemical-resistant aprons, boots and gloves if there is potential for getting wet by the treating solution or by handling freshly treated lumber. Wear eye protection if there is a

possibility of splashing. Once dry, the treated wood can be handled with cotton or leather gloves.

2.0 Methods of analysis

The analytical method was provided for the determination of the active ingredient. Chromatograms of the formulation and a formulation blank have been provided. The blank chromatogram indicates no interferences at the retention time of the active ingredient. The method was assessed to be specific, precise and accurate for use as an enforcement analytical method and can be applied to the determination of Mycostat P.

3.0 Impact on human and animal health

3.1 Integrated toxicology summary

Oral metabolism studies in rats with radiolabelled propiconazole indicated rapid urinary (21%) and fecal (69%) excretion within 24 hours (h) with negligible quantities in expired air. Recovery was almost complete by six days, with the highest levels found in the liver, blood, kidneys and lungs. Several metabolites were excreted but were not identified.

In acute testing, propiconazole was slightly toxic via the oral route and of low toxicity via the dermal route to rats. It was minimally irritating to the rabbit eye and mildly irritating to rabbit skin and was not a dermal sensitizer in a Buehler study in guinea pigs.

On the basis of acute testing with a similar end-use formulation, Mycostat P was considered to be slightly acutely toxic via the oral route of exposure and moderately acutely toxic via the dermal and inhalation routes of exposure. It was corrosive to rabbit eyes and extremely irritating to rabbit skin. The product was not considered a dermal sensitizer in guinea pigs (Buehler method).

In two short-term dietary studies in beagle dogs, there were no effects observed at any dose tested. No observed effect levels (NOEL) were set, therefore, at the top doses of 10 mg/kg body weight (bw)/day (12-month study) and 35 mg/kg bw/day (three-month study). In SPF rats (90-day dietary study), a NOEL of 12 mg/kg bw/day was set on the basis of decreased body weight gain at 60 and 300 mg/kg bw/day (highest dose). At 300 mg/kg bw/day, γ-glutamyl transpeptidase was increased. There were no effects observed in a 90-day SPF rat inhalation study with doses up to 191 $mg/m^3 \cdot day$. In a 21-day dermal study in New Zealand White rabbits, a systemic NOEL was set at 200 mg/kg bw/day on the basis of clinical signs (sedation, ruffled fur, dyspnea, tremor, ataxia, thickening of the skin) observed in a dose-related manner at the two top doses of 1000 and 5000 mg/kg bw. Slight dermal irritation occurred at all treatment levels.

Technical propiconazole did not demonstrate mutagenic potential in a battery of point mutation (in vitro) and chromosome aberration (in vitro and in vivo) studies.

In a long-term dietary study in Sprague–Dawley rats, NOELs of 3.6 (males) and 4.5 mg/kg bw/day (females) were established on the basis of reduced body weight gain at higher doses, and increased liver weights and enlarged hepatocytes at the top dose equivalent to 90 mg/kg bw/day. There was no evidence of tumour induction. In a long-term dietary study in CD-1 mice there was a significantly increased incidence of both benign and malignant hepatocellular tumours in the high-dose males (equivalent to 358 mg/kg bw/day). The finding of increased hepatocellular tumours was only at dose levels at which a disturbance of liver cell integrity occurred, characterized by elevated enzyme activity (GPT, GOT, SAP), increased liver weights and non-neoplastic liver morphology (hepatocyte enlargement and fat deposition). There was an indication of shortening of the life span caused by the tumours. The lowest dose tested (14.3 mg/kg bw/day) was considered to be a NOEL for chronic toxicity in mice, on the basis of transient liver weight changes at the next highest dose.

In an oral gavage Sprague–Dawley rat teratology study, no teratogenicity was observed. At the highest dose level of 300 mg/kg bw/day, maternal toxicity was evident (decreased body weight, increased mortality). Delayed fetal ossification (decreased ossification of the phalanges) at the mid dose of 100 mg/kg bw/day and higher resulted in a developmental NOEL of 30 mg/kg bw/day. In the oral Chinchilla rabbit study, no teratogenic or fetotoxic effects were observed. The NOEL of 90 mg/kg bw/day at the mid dose was based on maternal toxicity (decreased body weight gain) at the top dose of 180 mg/kg bw/day.

A two-generation (two-litter) dietary reproduction study in CD rats resulted in treatment-related effects on both parents (liver histology: hepatocyte swelling and clear cell change) and progeny (decreased body weight gain) at 500 ppm. The NOEL for general toxicity in the parents and offspring was set at the low dose of 100 ppm, equivalent to 5 mg/kg bw/day. At the highest dose of 2500 ppm equivalent to 125 mg/kg bw/day, decreased live litter size and decreased lactation and viability indices were observed, resulting in a reproductive NOEL of 500 ppm equivalent to 50 mg/kg bw/day.

In other toxicology studies, a rat tumour promotion study suggested the promoting ability of propiconazole but did not preclude its potential for tumour induction. It should be noted, however, that the long-term bioassay in the rat was negative with respect to liver tumours. In another 14-day oral rat study at doses of 20–320 mg/kg bw/day of propiconazole, an effect on increased relative liver weights that was accompanied by proliferation of the smooth endoplasmic reticulum and pronounced metabolizing enzyme activity was demonstrated.

As with other triazole fungicides, the primary target organ was the liver. At doses that induce severe liver toxicity such as in the chronic mouse study, hepatocellular tumours occurred, but this is considered a threshold response. Propiconazole is not mutagenic and not teratogenic, but fetotoxicity occurred in the form of decreased ossification at non-maternally toxic doses in the rat teratology study. Reproductive toxicity was evident as decreased viability and lactation indices at maternally toxic doses.

3.2 Determination of acceptable daily intake

An acceptable daily intake (ADI) of 0.04 mg/kg bw is recommended for propiconazole. This is based on the NOEL of 3.6 mg/kg bw/day obtained in the chronic toxicity and oncogenicity study in the rat and a 100-fold safety factor (SF). In addition, this NOEL provides an approximately 10-fold additional margin of exposure (MOE) for the fetotoxicity NOEL of 30 mg/kg bw/day established in the rat teratology study.

3.3 Acute reference dose

Acute toxicity was observed in the rabbit teratology study. A clinical sign of sedation was observed in the high-dose (180 mg/kg bw/day) females during the first three days of treatment. This clinical sign was also observed in a short-term dermal toxicity study in the rabbit, and some other studies at higher doses. Thus, this finding is used in the determination of the acute reference dose (ARfD). The NOEL for this acute effect was 90 mg/kg bw/day. Calculation of the ARfD is based on an SF of 100. The ARfD is calculated according to the following formula:

ARfD = NOEL/safety factor

= (90 mg/kg bw/day)/100

= 0.9 mg/kg bw/day of propiconazole

3.4 Toxicology end-point selection for occupational risk assessment

As occupational exposure to Mycostat P can be chronic in nature, the relevant toxicology study is the chronic rat study, in which a NOEL of 3.6 mg/kg bw/day was derived on the basis of liver toxicity. In addition, this NOEL provides an approximately 10-fold additional MOE for the fetotoxicity observed in the rat teratology study.

3.5 Impact on human and animal health arising from exposure to active substance or to impurities contained in it

3.5.1 Operator exposure assessment

Mycostat P is an emulsifiable formulation for use in the prevention of sapstain, mould and decay of freshly cut lumber, using conventional application equipment.

Prior to the late 1980s, chlorophenate compounds were used extensively in Canadian sawmills and planer mills to control moulds and sapstain fungi on export lumber. Qualitative studies available for mostly chlorophenate compounds can be used to provide a comparative qualitative assessment of exposure. On the basis of these studies of chlorophenate exposure, the job categories receiving highest exposure were graders, chain sorters and dip tank carrier drivers in both the sawmills and the planer mills.

Two surveys have been conducted of sawmills and shipping terminals where antisapstain products are used. These surveys characterized the occupational exposure scenario (e.g., job tasks, range of application equipment). These surveys identified several types of application systems, including forklift dip tank, forklift and elevator dip tank, automated elevator dip tank, sorting chain (trough) dip tank, linear spray box, cross chain (transverse) spray box and carwash spray box. On the basis of the survey results, workers could be grouped according to potential for exposure, and include the following categories: workers who handle wet wood (e.g., graders, pullers); forklift drivers who dip lumber and elevator dip tank operators; maintenance workers who work on the treatment systems; and workers who handle dried treated wood.

There is potential for dermal and inhalation exposure. Exposure can be long-term, as applications take place on a regular basis throughout the year.

No quantitative exposure data were submitted for Mycostat P. The registrant, however, is a member of the Sapstain Industry Group, which is conducting a multiphase generic occupational exposure study for antisapstain chemicals. Phase III of the study is complete and has been submitted to the Agency for review.

A risk assessment for the use of Mycostat P as an antisapstain chemical cannot be conducted in the absence of an appropriate exposure assessment. It is recognized that, in the absence of the occupational exposure study, personal protective clothing and equipment currently specified on the label is an important exposure reduction measure. Upon submission of the final phase of the occupational exposure study, a review will provide the basis for an occupational risk assessment and a final regulatory decision.

4.0 Fate and behaviour in the environment

In view of the proposed antisapstain use for propiconazole, and its expected leaching from treated wood and movement in stormwater runoff, the environmental risk assessment of propiconazole was limited to aquatic ecosystems. Propiconazole is resistant to hydrolysis and to phototransformation. Propiconazole is moderately persistent in aerobic environments and persistent in anaerobic environments. Although propiconazole is water soluble, the compound will partition readily into sediment, where it is expected to persist and accumulate under anaerobic conditions.

In terms of acute toxicity, propiconazole is moderately toxic to fish (lethal concentration 50% [LC_{50}] = 1–10 mg/L) and moderately to highly toxic to aquatic invertebrates (LC_{50} = 0.10–1.0 mg/L). Chronic exposure to propiconazole causes reproductive toxicity in freshwater and marine aquatic invertebrates and in fish. Propiconazole is also toxic to algae and diatoms.

On the basis of a leaching study using lumber treated with Mycostat P, the mean estimated stormwater runoff concentration of propiconazole was 0.45 mg/L, which exceeds the most sensitive indicator of toxicity (chronic no observed effect concentration [NOEC] of 0.054 mg/L to mysid shrimp [*Mysidopsis bahia*]) by about eight times. This

stormwater runoff concentration represents the concentration of propiconazole at the end of the discharge pipe and is likely to undergo dilution by receiving water that will reduce the actual water-borne concentration of propiconazole to which aquatic organisms will be exposed. The rate of input through runoff into aquatic systems will depend on the frequency of rainfall events.

Environmental chemistry and fate

Propiconazole is soluble in water (110 mg/L) but has a log K_{ow} of 3.65, indicating some potential to bioconcentrate. A vapour pressure of 1.3×10^{-4} Pa and a Henry's Law Constant of 3.99×10^{-9} atm m^3/mol indicate little potential for volatilization.

Propiconazole does not undergo hydrolysis and is resistant to phototransformation. A first order half-life of 249 days for phototransformation in aqueous systems indicates that this process will not be a major transformation pathway.

Under aerobic aquatic conditions, propiconazole is expected to be moderately persistent (dissipation time 50% [DT_{50}] of 112 days for water; DT_{50} of 91 days for sediment) on the basis of a laboratory study using a water-and-sediment system under ideal conditions (i.e., 20°C, low sediment content and agitation to maintain aerobicity). Such an aerobic system, however, may not be representative of the many less oxygenated aquatic ecosystems. Propiconazole is expected to partition readily from the water column to sediment and, where anaerobic conditions exist, is expected to be persistent. Data indicated that the DT_{50}, under anaerobic conditions, would exceed one year. Transformation products are not expected to be problematic, being present in amounts less than 10% of parent compound levels.

Leachability of propiconazole from green, British Columbia (B.C.) hemlock fir, treated with Mycostat P at a targeted retention of 30 μg active ingredient (a.i.)/cm^2, is estimated to represent a loss of 1% of the compound from treated lumber. Estimated stormwater runoff concentration for typical antisapstain facilities in B.C. is estimated to be 0.45 mg propiconazole/L (range of 0.28–1.13 mg a.i./L).

5.0 Effects on nontarget species

Propiconazole has minimal toxicity to wild birds and mammals and is unlikely to pose a direct hazard to these organisms as a consequence of its use as a sapstain control agent. Propiconazole has been reported to be nontoxic to terrestrial invertebrates and terrestrial microorganisms.

Propiconazole is toxic to diatoms, on the basis of median effective concentration (EC_{50}) values of 0.021 mg/L for *Skeletonema costatum* (a marine species) and 0.093 mg/L for *Navicula seminulum* (a freshwater species) but is less toxic to other freshwater algae, as indicated by EC_{50} values of 1.5 mg/L for *Selenastrum capricornutum* (a green alga) and 13.58 mg/L for *Anabaena flos-aquae* (a blue-green species).

Moderate acute toxicity of propiconazole to water flea (*Daphnia magna*) is indicated by 48-h EC_{50} values in the range of 1–11.5 mg/L, while chronic toxicity studies to evaluate reproduction and survival in this daphnid provided a NOEC of 0.31 mg/L. High acute toxicity of propiconazole to mysid shrimp is indicated by a 96-h LC_{50} of 0.51 mg/L, while chronic toxicity studies with respect to the survival and reproduction of this shrimp provided NOEC values of 0.054 mg/L and 114 mg/L, respectively.

Acute toxicity of propiconazole to fish is moderate, as indicated by 96-h LC_{50} values that range from 1 to 7 mg a.i./L, depending on formulation and species tested. Results of chronic toxicity studies with propiconazole on sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*) indicate that the compound does not affect the hatching success, survival or growth of fish that were exposed to propiconazole concentrations up to 0.60 mg/L throughout their egg-to-adult development. The reproductive success of these sexually mature fish, however, was shown to be compromised (NOEC of 0.068 mg/L), as was the hatching success of their spawned eggs (NOEC of 0.15 mg/L). Post-hatch survival and growth of larval offspring from these parents were unaffected by continued exposure to propiconazole. The underlying cause of reproduction effects in fish and aquatic invertebrates has not been established.

On the basis of bioconcentration factors (BCF) of 24–516 (mean of 257) associated with 98% depuration of accumulated residues within 14 days, reported for bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*), bioaccumulation through aquatic foodchains is not expected to occur.

Environmental risk assessment

The potential concentration of propiconazole in the receiving water is unknown. The risk assessment, therefore, is based on a comparison of the mean estimated concentration of propiconazole in end-of-pipe stormwater runoff with the most sensitive indicator of toxicity to generate a margin of safety (MOS).

$$\text{MOS} = \frac{\text{28-day NOEC for most-sensitive species (}\textit{M. bahia}\text{)}}{\text{Estimated concentration in (end-of-pipe) runoff}}$$

$$= \frac{0.054 \text{ mg/L}}{0.45 \text{ mg/L}}$$

$$= 0.12$$

The calculated MOS is less than one, indicating that, *if* exposed continuously to end-of-pipe stormwater runoff, there would be a potential for adverses effects on aquatic biota. Because this scenario is unlikely, however, biota in natural aquatic habitats are expected to be exposed to propiconazole concentrations much lower than 0.45 mg/L.

Propiconazole is expected to partition into sediment and, because the compound is persistent under anaerobic conditions, there is a potential for accumulation in anaerobic sediment.

6.0 Efficacy data and information

6.1 Intended use

Freshly cut unseasoned lumber will suffer attack by stain, mould and decay fungi during storage and in transit. This results in unsightly discoloration and a significant reduction in product value. To prevent such biodeterioration following sawing, lumber must be chemically treated or kiln dried.

6.2 Mode of action

Propiconazole is a systemic fungicide with a broad range of activity. It inhibits fungi by interfering with ergosterol biosynthesis, an essential part of the metabolism process in fungi.

6.3 Efficacy

Data were provided on an acceptable surrogate product, Wocosen 50 SL. Wocosen 50 SL outperformed the commercial standard on Douglas-fir and hemlock fir. A target retention rate of 15-20 $\mu g/cm^2$ propiconazole up to a maximum of 40 $\mu g/cm^2$, is recommended.

6.3.1 Small scale trials

Two field trials were conducted at Vancouver, B.C., and in Oregon. These trials were conducted using Douglas-fir and hemlock fir.

Product name:	Wocosen 50SL (Test material used as surrogate for Mycostat P) Janssen has confirmed that these products are identical.
Active ingredient:	Propiconazole 4.5%
Mode of application:	Spray and dip one minute
Rates:	Applied at 10% dilution (hemlock fir) 20 $\mu g/cm^2$ propiconazole on wood and 20% dilution (Douglas-fir) 30–40 $\mu g/cm^2$
Controls:	Untreated and commercial standard deposition rate analyzed by high performance liquid chromatography Forintek
Wood species:	Douglas-fir and hemlock fir

Sample size:	Forintek study, 80 pieces not end matched
	Oregon study, Douglas-fir 100 pieces end matched per group
Other variables:	disease pressure (wood inoculated with various fungal spores, wood not inoculated)
	inspection time (6 weeks, 14 weeks and one year)
	chemical analysis confirmed the levels of active(s) for propiconazole and commercial standard on wood
Rating system:	visual, subjective 0–5 (pass is 2), does not take into account industrial acceptable overall rating of 80% stain free

The target deposition level for propiconazole for Mycostat P is 20 $\mu g/cm^2$ for hemlock fir and 30–40 $\mu g/cm^2$ for Douglas-fir.

Pasteurization did not result in a significant difference in performance levels. The moisture from pasteurization may increase the risk slightly.

Untreated control samples all showed severe degradation with none meeting the industrial acceptable level of 80% stain free. Pasteurized samples were more severely attacked, possibly owing to the increased moisture content from the pasteurization process.

During the Forintek trial, Mycostat P (retention = 17.0–18.4 μg a.i./cm^2) outperformed the commercial standard at its recommended retention on both hemlock fir and Douglas-fir. On hemlock fir, the commercial standard was not effective at twice its recommended retention (highest retention tested), while on Douglas-fir, the percentage of pieces rating acceptable were comparable to the commercial standard's performance at the higher retention value.

The rating levels are designed for a passing grade of 2.0 for construction material. Douglas-fir and hemlock fir account for approximately 90% of the B.C. lumber treated with sapstain control products. Target retentions on other wood species and high dollar value lumber should be determined in small scale mill trials.

The review of the studies confirmed the following for traditional spray booth technology:

(a) Target deposition rate of 20 $\mu g/cm^2$ (10 percent by weight of concentrate or 0.45% propiconazole in the treating solution) for hemlock fir.

(b) Target deposition rate of 30–40 $\mu g/cm^2$ (approximately 1.7 % a.i. or 20–30% weight of concentrate) for Douglas-fir.

(c) Douglas-fir one-minute dip treatments were performed in a sawmill in Oregon. The results indicated that 1:50 dilution was adequate for Douglas-fir, using a one-minute dip for 90-day protection. This is a short period and confirms that 2.0% of concentrate might be adequate for this mode of application compared with the higher concentrations required for a linear spray box.

On the basis of the study information above, there appears to be sufficient information to establish target deposition levels of propiconazole on Douglas-fir and hemlock fir.

6.3.2 Operational trials

Traditionally a shipping (operational) trial was required from the applicant to simulate actual use and to determine commercial viability of this formulation.

According to two independent sources, all the trials corroborated field tests done at testing laboratories with very little difference between the wood shipped and the replicate wood kept back at the saw mill (Forintek, 1995; MB Research, 1995).

The PMRA is promoting, where possible, industry self reliance. The burden of economic risk is undoubtedly borne by those in the industry making judgements as to whether or not products meet individual mill site needs. One alternative might be to test each individual product at each unique mill site prior to granting a temporary registration. In the PMRA's view, that would be unrealistic.

In addition, the sawmilling industry performance needs can vary greatly. The use of a single test criteria (e.g., shipping trials, field trials, *or* laboratory trials), therefore, may not result in documenting all of the potential benefits or product limitations for each mill user. Under a temporary registration, additional experience gained from actual commercial use under different operating conditions can be developed. The actual benefits and practical limitations gained could then be used, if needed, for any improvements to product labeling. Additional efficacy data are not required prior to registration.

The Agency has also suggested to applicants seeking temporary registration that known "Product Limitations" (e.g., if only two species have been tested) could be indicated on the label to ensure the user industry is well informed before making a decision to use the product.

6.4 Economics

During a recent meeting (May 1998), the Coast Forest Lumber Association indicated the following industry perspective.

(a) B.C. coastal industry:

- 70% exported overseas (primarily to Japan)

- mostly green construction lumber requiring antisapstain treatment for overseas shipping
- 1.9 billion board-feet/year
- $2 billion/year in 1997; probably less in 1998 owing to current Asian economic situation

(b) B.C. interior industry:

- most lumber exported to the U.S.
- requires antisapstain treatment but less so than for Japanese market
- more B.C. lumber is being kiln-dried, but antisapstain treatment is still required for early storage

(c) Decreasing global competitiveness has become a major issue for Canadian lumber industry.

(d) Canadian industry (unlike U.S. industry) is limited to one major antisapstain product. For example, multinational forest firms operating in the U.S. have access to four antisapstain products that are unavailable to their Canadian counterparts, yet they are able to import into Canada propiconazole-treated lumber from their U.S. operations.

6.5 Sustainability

Although there are numerous other products registered as antisapstain products, the commercial standard (that is based on a combination of DDAC and IPBC) is used by the majority of mills in B.C.

Other chemicals (azaconazole, TCMTB, Borax) are used by some mills but are not favoured by the majority of them, owing to some drawback (such as the dermal sensitization that occurs with TCMTB).

More B.C. lumber is being kiln-dried, but antisapstain treatment is still required for early storage before the lumber is dried.

The potential end-users of propiconazole based formulations (some of these companies are using these products in the U.S.) have indicated their satisfaction with these products because of the superior activity of Mycostat P compared with the commercial standard at lower retention values.

7.0 Toxic Substances Management Policy considerations

During the review of Mycostat P, the PMRA has taken into account *The Pest Management Regulatory Agency's Strategy for Implementing the Toxic Substances Management Policy* (Dir99-03)[1]. It has been determined that this product does not meet TSMP Track-1 criteria because of the following:

- Propiconazole does meet the TSMP criteria for persistence on the basis of its half-lives in anaerobic soil (363 days) and anaerobic sediment (>365 days), which are at or above the TSMP Track-1 cut-off criteria for soil (≥182 days) and sediment (≥365 days).

- Propiconazole is not bioaccumulative, on the basis of a log K_{ow} of 3.65 and a mean BCF of 257, which are below the TSMP Track-1 cut-off criteria for log K_{ow} (≥5.0) and BCF (≥5000).

- The toxicity of propiconazole is described in chapters 3 and 5.

- Propiconazole does not contain any by-products or microcontaminants and does not form any degradation products that meet the TSMP Track-1 criteria. Impurities of toxicological concern are not expected to be present in the raw materials nor are they expected to be generated during the manufacturing process.

The formulated product does not contain any formulants that are known to contain TSMP Track-1 substances.

8.0 Overall conclusions and regulatory decision

The formulated product Mycostat P, containing the active ingredient propiconazole, has been granted temporary registration under section 17 of the PCP Regulations subject to the generation of and submission to the PMRA of the following data:

(a) data from chronic studies using representative sediment-dwelling invertebrates (*Hyallela* sp. recommended) exposed to technical propiconazole;

(b) data to derive estimates of occupational exposure; and

(c) data from monitoring studies that allow the determination of propiconazole concentrations in water and in sediments likely to be affected by lumber treatment sites using Mycostat P.

---

1 *The Pest Management Regulatory Agency's Strategy for Implementing the Toxic Substances Management Policy*, Dir99-03, is available through the Publications Coordinator or our web site at www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla.

List of Abbreviations

ADI	acceptable daily intake
a.i.	active ingredient
ARfD	accute reference dose
B.C.	British Columbia
BCF	bioconcentration factors
bw	body weight
DT_{50}	dissipation time 50%
EC_{50}	median effective concentration
h	hour
K_{ow}	*n*-octanol–water partition coefficient
LC_{50}	lethal concentration 50%
MOE	margin of exposure
MOS	margin of safety
NOEC	no observed effect concentration
NOEL	no observed effect level
PCP	Pest Control Products
pH	–log hydrogen ion concentration
pK_a	dissociation constant
PMRA	Pest Management Regulatory Agency
ppm	parts per million
SF	safety factor
TGAI	technical grade active ingredient
TSMP	Toxic Substances Management Policy
U.S.	United States
w/w	weight per weight

Agence de réglementaire de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Note réglementaire

REG2000-06

Propiconazole

Selon les dispositions de l'article 17 du Règlement sur les produits antiparasitaires, une homologation temporaire a été accordée à la préparation commerciale Mycostat P, qui contient la matière active propiconazole et qui est destinée à prévenir la tache colorée de l'aubier, la moisissure et la décomposition du bois fraîchement débité.

Cette note réglementaire présente un résumé des données examinées et les raisons qui ont conduit à la décision réglementaire concernant ce produit.

(also available in English)

Le 7 juin 2000

Ce document est publié par la Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6606D1
2250, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798

Avant-propos

Selon les dispositions de l'article 17 du Règlement sur les produits antiparasitaires, une homologation temporaire a été accordée à la préparation commerciale Mycostat P, qui contient la matière active propiconazole. Le Mycostat P est destiné à prévenir la tache colorée de l'aubier, la moisissure et la décomposition du bois fraîchement débité. Le propiconazole, matière active de qualité technique (MAQT), est homologué conformément à la Loi sur les produits antiparasitaires (numéro d'homologation 22474).

Les organismes de réglementation et les établissements de recherche peuvent obtenir les méthodes d'analyse des résidus de propiconazole dans divers milieux environnementaux sur demande à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA).

Cette homologation temporaire est conditionnelle à des études additionnelles devant être effectuées par Janssen Pharmaceutica. Après l'examen de ces nouvelles données, l'ARLA publiera un projet de décision réglementaire et demandera aux parties intéressées de lui faire part de leurs commentaires avant de prendre une décision finale quant à l'homologation du produit.

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations, classification proposée et projets d'étiquette 1
- 1.1 Description de la matière active et de la préparation qui la contient 1
- 1.2 Propriétés physico-chimiques 2
- 1.3 Détails sur l'utilisation et renseignements complémentaires 3
- 1.4 Classification et étiquetage 3

2.0 Méthodes d'analyse 4

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 4
- 3.1 Résumé complet des essais toxicologiques 4
- 3.2 Détermination de la dose journalière admissible 6
- 3.3 Dose aiguë de référence 6
- 3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition occasionnelle ou professionnelle 7
- 3.5 Effets sur la santé humaine associés à l'exposition à la matière active ou aux ... 7
  - 3.5.1 Évaluation de l'exposition des personnes manipulant ces produits 7

4.0 Comportement et devenir dans l'environnement 8

5.0 Effets sur les espèces non ciblées 9

6.0 Données d'efficacité et données complémentaires 11
- 6.1 Utilisation prévue 11
- 6.2 Mode d'action 11
- 6.3 Efficacité 11
  - 6.3.1 Essais à petite échelle 11
  - 6.3.2 Essais en exploitation 13
- 6.4 Facteurs économiques 14
- 6.5 Durabilité 14

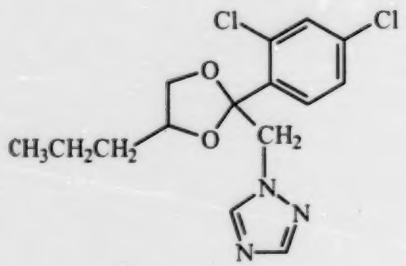
7.0 Politique de gestion des substances toxiques 15

8.0 Conclusions et décision réglementaire 15

Liste des acronymes et des abréviations 17

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations, classification proposée et projets d'étiquette

1.1 Description de la matière active et de la préparation qui la contient

Nom commun	Propiconazole
Utilité	Fongicide pour le traitement de l'aubier
Nom chimique	
Union internationale de chimie pure et appliquée	(±)-1-[2-(2,4-dichlorophényl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-ylméthyl]-1*H*-1,2,4-triazole
Chemical Abstract Services (CAS)	1-[2-(2,4-dichlorophényl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-ylméthyl]-1*H*-1,2,4-triazole
Numéro CAS	60207-90-1
Formule moléculaire	$C_{15}H_{17}Cl_2N_3O_2$
Masse moléculaire	342,22
Formule développée	

cis + trans

Pureté nominale de la m.a.	95 %
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La MAQT a été analysée pour les dioxines. On n'a pas décelé de 2,3,7,8-TCDD ni de 2,3,7,8-TCDF jusqu'à la limite de détection de 15 parties par billion. Le propiconazole de qualité technique ne renferme aucun produit de formulation appartenant à la catégorie des substances de la Voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST).

La préparation commerciale Mycostat P renferme 4,5 % de la matière active propiconazole. La MAQT est homologuée conformément à la *Loi sur les produits antiparasitaires* (numéro d'homologation 22474).

1.2 Propriétés physico-chimiques

Propriétés physico-chimiques de la matière technique et de la substance pure

Propriétés	Résultats
Couleur et état physique	Liquide jaunâtre, clair
Odeur	Très légèrement sucré
Température ou plage de fusion	Matière active pure : 180 °C à 0,1 mm Hg
Densité	MAQT : 1,27
Pression de vapeur à 20 °C	$< 3 \times 10^{-6}$ mm Hg
Solubilité dans l'eau à 20 °C	110 parties par million (ppm)
Solubilité dans les solvants organiques	Miscible au méthanol, à l'acétone, au chlorure de méthylène, au toluène, au *n*-octanol, et à raison de 6 % à l'hexane
Coefficient de partage *n*-octanol–eau	$\log K_{ow} = 3,65$ ($K_{ow} = 4500$)
Constante de dissociation	$pK_a = 1$
Stabilité (température, métal)	Stable

Propriétés physico-chimiques de la préparation commerciale

Propriétés	Résultats
Couleur	Jaunâtre
État physique	Liquide
Odeur	Faible
Type de formulation	Concentré émulsifiable
Matériau et description du contenant	Plastique
Densité ou masse volumique	0,907
pH	5,89
Viscosité	143 mPa
Stabilité à l'entreposage	Stable
Inflammabilité	Point d'éclair > 100 °C
Explosibilité	Non explosif

Une étude sur l'entreposage dans des bouteilles en verre n'a pas révélé de variation significative de la concentration de propiconazole dans le produit, ce qui montre que le produit est stable pendant 12 mois ou plus.

1.3 Détails sur l'utilisation et renseignements complémentaires

Le propiconazole a été homologué la première fois (homologation temporaire, produit à usage restreint) au Canada en 1986, comme fongicide pour les cultures céréalières. En 1987, un document de discussions (D87-05, *Propiconazole*) résume les données examinées pour le propiconazole et présente un projet de décision réglementaire concernant la matière active comme fongicide pour les cultures céréalières. Après examen de toutes les données disponibles et eu égard aux nombreux et divers commentaires recueillis, une homologation temporaire comme produit à usage restreint est alors accordée en attendant la réponse à certaines questions, notamment l'exposition professionnelle potentielle dans les conditions canadiennes et la toxicité de la préparation commerciale pour les algues. Une fois toutes ces questions réglées, l'homologation du propiconazole, comme fongicide pour les céréales, passe de temporaire à complète (1992). Les utilisations actuelles du propiconazole comprennent les produits suivants : blé, orge, blé vitreux roux, blé dur, avoine, rutabaga, canola, maïs de semence et pelouse en plaque.

En 1995, deux préparations, contenant le propiconazole, le Wocosen S et le Wocosen WR, ont obtenu une homologation temporaire pour la menuiserie, en attendant l'obtention de données de confirmation sur l'exposition professionnelle. L'industrie du traitement de l'aubier a entrepris une étude générale en plusieurs phases sur l'exposition professionnelle aux produits chimiques antitache (colorée de l'aubier). Cette information s'applique à la menuiserie. La phase III de l'étude est terminée et a été présentée à l'Agence pour examen.

Toujours en 1995, Janssen Pharmaceutica présente une demande pour le Mycostat P, produit préparé sous forme de concentré émulsifiable, contenant 4,5 % p/p de propiconazole; l'utilisation prévue est la prévention de la tache colorée de l'aubier, de la moisissure et de la décomposition du bois fraîchement débité. Des études complémentaires ont été utilisées pour l'évaluation toxicologique.

Le propiconazole est homologué depuis 1996 aux États-Unis pour le traitement de l'aubier.

1.4 Classification et étiquetage

Le contenu de la section « PRÉCAUTIONS », de l'étiquette du Mycostat P, portant sur l'équipement et les vêtements de protection a été modifié et se lit maintenant comme suit :

> *Lorsqu'on manipule le concentré, il faut porter des lunettes protectrices, ainsi que des gants, un tablier et des bottes résistant aux produits chimiques. Utiliser un respirateur à cartouche si*

l'endroit est mal ventilé et pendant les travaux de nettoyage, d'entretien et de réparation. Lorsqu'on travaille dans la zone de pulvérisation ou de trempage, ou si on manipule de l'équipement contaminé, il faut porter des gants résistant aux produits chimiques. Il faut également porter un tablier, des bottes et des gants si on risque d'être mouillé par la solution de traitement ou si on manipule du bois fraîchement traité. Il faut se protéger les yeux lorsqu'il y risque d'éclaboussures. Une fois sec, le bois peut être manipulé avec des gants en coton ou en cuir.

2.0 Méthodes d'analyse

La méthode d'analyse a permis de doser la matière active. On a utilisé des chromatogrammes de la préparation et d'un blanc de celle-ci. Le chromatogramme du blanc ne révèle aucune interférence pendant le temps de passage de la matière active. On a jugé que la méthode est spécifique, exacte et fidèle et qu'elle peut servir comme méthode d'application de la loi ainsi que pour le dosage du Mycostat P.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé complet des essais toxicologiques

Les études, à l'aide de propiconazole radiomarqué, du métabolisme chez les rats exposés par voie orale montrent qu'il y excrétion rapide en l'espace de 24 heures (h) par l'urine (21 %) et les fèces (69 %), des quantités négligeables étant rejetées par l'air expiré. La récupération est presque complète au 6^{e} jour; les concentrations les plus élevées sont décelées dans le foie, le sang, les reins et les poumons. Plusieurs métabolites non identifiés ont été excrétés.

Lors d'essais de toxicité aiguë avec des rats, le propiconazole se révèle légèrement toxique par voie orale, et faiblement toxique par voie cutanée. Chez les lapins, il irrite de façon minimale les yeux et légèrement la peau; mais, une étude avec des cobayes selon la méthode de Buehler montre qu'il n'est pas un sensibilisant pour la peau.

D'après des essais de toxicité aiguë avec une préparation commerciale comparable, le Mycostat P exerce une légère toxicité aiguë par voie orale, et une toxicité aiguë moyenne par voie cutanée ou respiratoire. Il est corrosif pour les yeux du lapin et extrêmement irritant pour la peau de cet animal. Le produit n'est pas considéré comme un sensibilisant cutané chez le cobaye (méthode de Buehler).

Dans deux études à court terme avec le chien beagle, via le régime alimentaire, aucun effet n'est constaté à aucune des doses de l'essai. Par conséquent, aucune dose sans effet observable (DSEO) n'a été fixée aux doses maximales de 10 mg/kg de masse corporelle (m.c.) par jour (étude de 12 mois) et de 35 mg/kg m.c. par jour (étude de trois mois). Chez les rats SPF (étude de 90 jours par le régime alimentaire), une DSEO de 12 mg/kg m.c. par jour est établie, d'après la diminution du gain de masse corporelle, à 60 et

300 mg/kg m.c. par jour (dose la plus élevée). À 300 mg/kg m.c. par jour, la conc. de γ-glutamyl-transpeptidase est plus forte. Aucun effet n'est constaté dans une étude de 90 jours avec des rats SPF exposés par voie respiratoire à des doses allant jusqu'à 191 mg/m^3·jour. Dans une étude de 21 jours avec des lapins New Zealand White, on obtient une DSEO de 200 mg/kg m.c. par jour pour la toxicité systémique, d'après les signes cliniques (effet sédatif, poil hérissé, dyspnée, tremblements, ataxie, épaississement de la peau) observés en corrélation avec les deux doses supérieures de 1000 et 5000 mg/kg m.c. Une légère irritation cutanée est notée à toutes les doses de l'essai.

Le propiconazole technique ne révèle aucun potentiel mutagène lors d'une batterie d'études sur les mutations ponctuelles (in vitro) et sur les aberrations chromosomiques (in vitro et in vivo).

Dans une étude à long terme avec des rats Sprague–Dawley exposés via le régime alimentaire, on obtient des DSEO de 3,6 (mâles) et de 4,5 mg/kg m.c. par jour (femelles) d'après la diminution du gain de masse corporelle aux doses supérieures, ainsi que d'après l'augmentation de la masse du foie et de l'augmentation du volume des hépatocytes à la dose maximale, soit 90 mg/kg m.c. par jour. Il n'y a aucun signe d'induction tumorale. Dans une étude alimentaire à long terme avec des souris CD-1, on observe une augmentation significative de l'incidence de tumeurs hépatocellulaires, tant bénignes que malignes, chez les mâles à la dose supérieure (équivalant à 358 mg/kg m.c. par jour). Cette augmentation de l'incidence de tumeurs hépatocellulaires ne se produit qu'à des doses auxquelles il y a altération de l'intégrité des cellules hépatiques, caractérisée par une activité enzymatique élevée (GPT, GOT, SAP), par une augmentation de la masse hépatique et une morphologie hépatique non-néoplasique plus importante (accroissement du volume des hépatocytes et dépôt de graisse). Il y a une indication de vie écourtée, attribuable aux tumeurs. La dose la plus faible de l'essai (14,3 mg/kg m.c. par jour) est considérée comme la DSEO pour la toxicité chronique chez les souris, d'après la variation passagère de la masse du foie en passant à la dose supérieure.

Dans une étude sur le pouvoir tératogène par gavage oral de rats Sprague–Dawley, on n'observe aucun signe de tératogénécité. À la dose maximale de 300 mg/kg m.c. par jour, la toxicité maternelle est évidente (diminution de la masse corporelle, hausse du taux de mortalité). L'ossification foetale retardée (ossification réduite au niveau des phalanges) à la dose moyenne de 100 mg/kg m.c. par jour et plus a conduit à une DSEO de 30 mg/kg m.c. par jour pour le développement. Dans l'étude de toxicité orale avec le lapin Chinchilla, on n'observe aucun effet tératogène ni foetoxique. La DSEO de 90 mg/kg m.c. par jour à la dose moyenne est basée sur la toxicité maternelle (diminution du gain de m.c.) à la dose supérieure de 180 mg/kg m.c. par jour.

Une étude alimentaire sur la reproduction avec deux générations (deux portées) de rats CD entraîne des effets attribuables au traitement chez les deux parents (histologie hépatique : augmentation du volume des hépatocytes et altération des cellules claires) et chez la progéniture (baisse du gain de m.c.), à 500 ppm. Comme DSEO pour la toxicité générale chez les parents et la progéniture on a pris la dose inférieure de 100 ppm, équivalant à 5 mg/kg m.c. par jour. À la dose la plus élevée de 2500 ppm, équivalant à

125 mg/kg m.c. par jour, on observe une diminution de la portée et une réduction des indices de lactation et de viabilité, ce qui donne une DSEO de 500 ppm pour la reproduction, équivalant à 50 mg/kg m.c. par jour.

Dans d'autres recherches toxicologiques, une étude sur la promotion tumorale chez le rat laisse supposer que le propiconazole possède une certaine capacité de promotion tumorale, ce qui n'écarte pas le potentiel, également par ce produit, d'induction tumorale. Il faut, cependant, noter que le bioessai à long terme avec le rat est négatif en ce qui concerne les tumeurs hépatiques. Dans une autre étude de 14 jours avec le rat exposé par voie orale à des doses de 20–320 mg/kg m.c. par jour de propiconazole, on observe l'augmentation de la masse relative du foie, s'accompagnant de la prolifération du réticulum endoplasmique lisse et d'une activité enzymatique plus importante au niveau du métabolisme.

Comme dans le cas des autres fongicides à base de triazole, le principal organe cible est le foie. Aux doses qui sont très toxiques pour le foie, comme dans l'étude de toxicité chronique avec la souris, il y a apparition de tumeurs hépatocellulaires, mais on considère qu'il s'agit là d'une réponse seuil. Le propiconazole n'est pas mutagène ni tératogène, mais il est toxique pour le foetus, toxicité qui prend la forme d'une ossification réduite à des doses non toxiques au niveau maternel dans l'étude tératologique chez le rat. La toxicité pour la reproduction est évidente, comme en font foi les indices réduits de viabilité et de lactation à des doses toxiques au niveau maternel.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

On recommande la valeur de 0,04 mg/kg m.c. comme dose journalière admissible pour le propiconazole. Cette valeur est fondée sur la DSEO de 3,6 mg/kg m.c. par jour, obtenue dans l'étude de toxicité chronique et d'oncogénécité avec le rat, et sur un facteur de sécurité (FS) de 100. De plus, il y a une marge d'exposition (ME) additionnelle environ 10 fois supérieure pour la DSEO de foetotoxicité, soit 30 mg/kg m.c. par jour, établie dans l'étude de tératologie avec le rat.

3.3 Dose aiguë de référence

L'étude sur la tératologie chez le lapin montre qu'il y a toxicité aiguë. Un signe clinique d'effet sédatif est observé chez les femelles à la dose supérieure (180 mg/kg m.c. par jour) pendant les trois premiers mois du traitement. Ce même signe clinique est également observé dans une étude de toxicité cutanée à court terme avec le lapin, et dans d'autres études à des doses plus élevées. Ce signe est donc utilisé pour déterminer la dose aiguë de référence (DAR). La DSEO pour cet effet de toxicité aiguë est de 90 mg/kg m.c. par jour. Le calcul de la DAR est basé sur un FS de 100. La DAR est calculée à l'aide de la formule suivante :

DAR = DSEO/facteur de sécurité

= (90 mg/kg m.c. par jour)/100

= 0,9 mg/kg m.c. par jour de propiconazole

3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition occasionnelle ou professionnelle

Étant donné que l'exposition professionnelle au Mycostat P peut être de nature chronique, l'étude toxicologique pertinente est l'étude de toxicité chronique avec le rat, dans laquelle une DSEO de 3,6 mg/kg m.c. par jour est établie d'après la toxicité s'exerçant sur le foie. De plus, cette DSEO donne une ME additionnelle environ 10 fois plus grande encore pour la foetotoxicité observée dans l'étude de tératologie avec le rat.

3.5 Effets sur la santé humaine associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient

3.5.1 Évaluation de l'exposition des personnes manipulant ces produits

Le Mycostat P est une préparation émulsifiable, destinée à prévenir la tache colorée de l'aubier, la moisissure et la décomposition du bois fraîchement débité, à l'aide de matériel d'application classique.

Avant la fin des années 1980, les chlorophénates étaient largement utilisés dans les scieries et usines de rabotage pour éliminer les champignons responsables des moisissures et de la tache colorée de l'aubier du bois d'exportation. Les études qualitatives disponibles principalement pour les chlorophénates peuvent être utilisées à des fins d'évaluation qualitative comparative de l'exposition. D'après ces études sur l'exposition aux chlorophénates, les catégories de travailleurs les plus exposées sont les classeurs, les opérateurs de table de triage et les conducteurs d'engins porteurs, aussi bien dans les scieries que dans les usines de rabotage.

Des scieries et des terminaux d'expédition, utilisant des produits pour le traitement de l'aubier, ont fait l'objet de deux enquêtes pour déterminer les divers scénarios (p. ex., tâches des travailleurs, portée de l'équipement d'application) d'exposition professionnelle. Ces enquêtes ont permis de caractériser plusieurs types de systèmes d'application, notamment les suivants : bac de trempage avec chariot élévateur, bac de trempage à élévateur incorporé, bac de trempage à élévateur automatisé, bac de trempage à chaîne de triage, tunnel de pulvérisation linéaire, tunnel de pulvérisation à chargement transversal et portique de pulvérisation. D'après les résultats des enquêtes, on peut ranger les travailleurs en fonction du niveau d'exposition dans les catégories suivantes : travailleurs qui manipulent le bois humide (p. ex. classeurs, extracteurs); conducteurs de chariots élévateurs pour le trempage et opérateurs de bacs de trempage avec élévateur; travailleurs qui entretiennent les systèmes de traitement; travailleurs qui manipulent le bois séché traité.

Il y a possibilité d'exposition cutanée et respiratoire. L'exposition peut être à long terme, vu que les applications se font régulièrement tout au long de l'année.

Aucune donnée d'exposition quantitative n'a été présentée pour le Mycostat P. Cependant, le titulaire d'homologation est un membre de l'industrie de traitement de l'aubier, laquelle procède à une étude générale en plusieurs phases sur l'exposition professionnelle aux produits chimiques utilisés pour le traitement de l'aubier. La phase III de l'étude est terminée et a été présentée à l'Agence pour examen.

Il n'est pas possible d'évaluer le risque de l'utilisation du Mycostat P pour traiter l'aubier en l'absence d'une évaluation appropriée de l'exposition. En l'absence d'une étude sur l'exposition professionnelle, les vêtements et l'équipement protecteurs actuellement spécifiés sur l'étiquette représentent une importante mesure pour atténuer l'exposition. Après présentation de la phase finale de l'étude sur l'exposition professionnelle, l'examen des données établira la base pour l'évaluation du risque professionnel et la décision réglementaire finale.

4.0 Comportement et devenir dans l'environnement

Étant donné l'utilisation proposée du propiconazole pour le traitement de l'aubier, son lessivage prévisible à partir du bois traité et son entraînement par les eaux de ruissellement pluviales, on a limité aux écosystèmes aquatiques l'évaluation du risque environnemental représenté par le propiconazole. Ce dernier est résistant à l'hydrolyse et à la phototransformation. Il est modérément persistant dans les milieux aérobies et persistant dans les milieux anaérobies. Bien que le propiconazole soit soluble dans l'eau, il se sépare facilement pour gagner les sédiments, où il peut demeurer et s'accumuler dans des conditions anaérobies.

En ce qui concerne la toxicité aiguë, le propiconazole est modérément toxique pour les poissons (concentration léthale 50 % [CL_{50}] = 1–10 mg/L), et modérément à fortement toxique pour les invertébrés aquatiques (CL_{50} = 0,10–1,0 mg/L). L'exposition chronique au propiconazole exerce une certaine toxicité sur la reproduction des invertébrés aquatiques d'eau douce et d'eau marine. Le propiconazole est également toxique pour les algues et les diatomées.

Une étude sur le lessivage du bois traité avec le Mycostat P a donné une concentration moyenne estimative de 0,45 mg/L de propiconazole dans les eaux de ruissellement pluviales, ce qui correspond à environ huit fois l'indicateur de toxicité le plus sensible (concentration sans effet observable [CSEO] de 0,054 mg/L pour la toxicité chronique s'exerçant sur la crevette mysidacé [*Mysidopsis bahia*]). Cette concentration dans les eaux de ruissellement pluviales représente la concentration du propiconazole à l'extrémité de l'émissaire; il y aura donc probablement dilution ultérieure par les eaux en aval, ce qui fera baisser la concentration aqueuse réelle de propiconazole à laquelle seront exposés les organismes aquatiques. La quantité du produit gagnant les systèmes aquatiques par l'eau de ruissellement sera fonction de la fréquence et de l'intensité des précipitations.

Chimie et devenir dans l'environnement

Le propiconazole est soluble dans l'eau (110 mg/L), mais son log K_{ow} de 3,65 indique qu'il possède un certain potentiel de bioconcentration. La pression de vapeur de 1,3 × 10^{-4} Pa et la constante de la Loi de Henry, 3,99 × 10^{-9} atm·m^3/mole, montrent que le produit possède un faible potentiel de volatilisation.

Le propiconazole n'est pas hydrolysé et résiste à la phototransformation. Une demi-vie de 249 jours pour la phototransformation de premier ordre dans les systèmes aqueux montre que ce processus ne représente pas une importante voie de transformation.

Dans des conditions aquatiques aérobies, le propiconazole devrait être modérément persistant (temps de dissipation 50 % [TD_{50}] de 112 jours pour l'eau; TD_{50} de 91 jours pour les sédiments) d'après une étude en laboratoire avec un système eau-sédiments dans des conditions idéales (c.-à-d. 20 °C, faible teneur en sédiments et agitation pour maintenir les conditions aérobies). Cependant, un système aérobie de ce type n'est peut-être pas représentatif des nombreux écosystèmes aquatiques moins oxygénés. Le propiconazole devrait facilement se séparer de la colonne d'eau pour gagner les sédiments et, en présence de conditions anaérobies, il devrait être persistant. Les données montrent que le TD_{50}, dans des conditions anaérobies, dépasserait une année. Les produits de transformation ne devraient pas représenter de problème, car ils constitueraient moins de 10 % de la concentration du composé initial.

On estime que la capacité de lessivage du propiconazole à partir de la pruche de Colombie-Britannique (C.-B.), traitée avec le Mycostat P à la dose de rétention de 30 μg de matière active (m.a.)/cm^2 sur la cible, représente une perte de 1 % du composé à partir du bois traité. La concentration estimative dans les eaux de ruissellement d'installations types de traitement de l'aubier en C.-B. est de 0,45 mg de propiconazole/L (fourchette de 0,28–1,13 mg m.a./L).

5.0 Effets sur les espèces non ciblées

Le propiconazole exerce une toxicité minime sur l'avifaune et les mammifères, et il est peu probable qu'il présente un risque direct pour ces organismes du fait de son utilisation pour le traitement de l'aubier. Le propiconazole serait non toxique pour les invertébrés terrestres et les microorganismes terrestres.

Le propiconazole est toxique pour les diatomées d'après les concentrations médianes efficaces (CE_{50}) de 0,021 mg/L pour *Skeletonema costatum* (une espèce marine) et 0,093 mg/L pour *Navicula seminulum* (une espèce d'eau douce), mais moins toxique pour d'autres algues d'eau douce, comme en font foi les valeurs CE_{50} de 1,5 mg/L pour *Selenastrum capricornutum* (algue verte) et 13,58 mg/L pour *Anabaena flos-aquae* (espèce bleu-vert).

Le propiconazole exerce une toxicité modérément aiguë sur la puce d'eau (*Daphnia magna*) comme le montrent les valeurs de CE_{50} 48 h dans la fourchette 1–11.5 mg/L; les

études de toxicité chronique pour évaluer la reproduction et la survie de cette daphnie donnent une CSEO de 0,31 mg/L. La CL_{50} 96 h de 0,51 mg/L montre que le propiconazole exerce une forte toxicité aiguë sur la crevette mysidacé; les études de toxicité chronique pour évaluer la survie et la reproduction de cette crevette donnent respectivement des CSEO de 0,054 mg/L et de 114 mg/L.

Le propiconazole exerce une toxicité aiguë modérée sur les poissons, comme en font foi les valeurs de CL_{50} 96 h se situant dans la plage de 1 à 7 mg m.a./L, selon la préparation et l'espèce à l'essai. Les résultats des études de toxicité chronique du propiconazole pour *Cyprinodon variegatus* montrent que le composé n'affecte pas l'éclosion, ni la survie, ni la croissance des poissons exposés à des concentrations de propiconazole allant jusqu'à 0,60 mg/L tout au long du développement, soit de l'oeuf jusqu'à l'âge adulte. Cependant, la reproduction de ces poissons sexuellement matures semble compromise (CSEO de 0,068 mg/L), tout comme l'éclosion de leurs oeufs (CSEO de 0.15 mg/L). La survie après éclosion et la croissance des larves des poissons provenant de ces parents ne sont pas affectées par l'exposition permanente au propiconazole. La cause sous-jacente à l'origine des effets s'exerçant sur la reproduction des poissons et des invertébrés aquatiques n'est pas clairement établie.

Compte tenu du facteur de bioconcentration (FB) de 24–516 (moyenne de 257), associé à la dépuration, en l'espace de 14 jours, de 98 % des résidus accumulés, dont fait état un rapport sur le crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*), on ne prévoit pas de bioaccumulation via les chaînes alimentaires aquatiques.

Évaluation du risque environnemental

On ne connaît pas la concentration potentielle du propiconazole dans les eaux en aval. L'évaluation du risque est donc fondée sur une comparaison de la concentration moyenne estimative de propiconazole dans les eaux de ruissellement pluviales à la sortie de l'émissaire avec l'indicateur de toxicité le plus sensible, de façon à obtenir une certaine marge de sécurité (MS).

$$MS = \frac{\text{CSEO 28 jours pour l'espèce la plus sensible } (\textit{M. bahia})}{\text{concentration estimative dans l'eau de ruis. (sortie de l'émissaire)}}$$

$$= \frac{0{,}054 \text{ mg/L}}{0{,}45 \text{ mg/L}}$$

$$= 0{,}12$$

La MS calculée est inférieure à un, ce qui montre que, s'ils sont exposés en permanence aux eaux de ruissellement pluviales à la sortie de l'émissaire, les biotes aquatiques pourraient en subir les effets nocifs. Mais, comme ce scénario est peu probable, on peut prévoir que ces biotes seront exposés à des concentrations de propiconazole très inférieures à 0,45 mg/L.

On prévoit qu'il y aura partage, le propiconazole gagnant les sédiments et, vu que le composé est persistant dans les conditions anaérobies, il existe un potentiel d'accumulation dans les sédiments anaérobies.

6.0 Données d'efficacité et données complémentaires

6.1 Utilisation prévue

Pendant son entreposage et lors du transport, le bois fraîchement débité, non séché, est attaqué avec, comme conséquences, la formation de la tache colorée de l'aubier, la moisissure et la décomposition par divers champignons. Cela donne au bois un aspect peu attirant et réduit considérablement sa valeur marchande. Pour empêcher ce type de biodétérioration après le débitage, il faut traiter le bois chimiquement ou le sécher au séchoir.

6.2 Mode d'action

Le propiconazole est un fongicide systémique, qui a une action très étendue. Il inhibe les champignons en interférant avec la biosynthèse de l'ergostérol, processus essentiel du métabolisme des champignons.

6.3 Efficacité

D'après les données présentées, le Wocosen 50 SL, un produit substitut, surclasse le standard commercial sur le douglas et la pruche. On recommande une dose de rétention de 15-20 $\mu g/cm^2$, avec un maximum de 40 $\mu g/cm^2$ de propiconazole sur la cible.

6.3.1 Essais à petite échelle

Deux essais ont été effectués sur le terrain avec le douglas et la pruche, soit à Vancouver (C.-B.) et dans l'Oregon.

Nom du produit :	Wocosen 50SL (produit utilisé comme substitut du Mycostat P) Janssen a confirmé que ces produits sont identiques
Matière active :	propiconazole 4,5 %
Mode d'application :	pulvérisation et trempage pendant une minute
Dose :	application à 10% de dilution (pruche), 20 $\mu g/cm^2$ propiconazole sur le bois, et à 20% de dilution (douglas), 30–40 $\mu g/cm^2$
Témoins :	analyse de témoins non traités et du dépôt provenant du standard commercial, par chromatographie en phase liquide haute performance Forintek

Espèces de bois :	douglas et pruche
Taille de de l'échantillon :	étude Forintek, 80 pièces sans appareillage en bout
	étude de l'Oregon, 100 pièces de douglas avec appareillage en bout par groupe
Autres variables:	pression de la maladie (bois inoculé avec divers spores fongiques et bois non inoculé)
	fréquence d'inspection (6 semaines, 14 semaines et une année)
	l'analyse chimique confirme les doses de la ou des matières actives pour le propiconazole et le standard commercial sur le bois
Notation :	visuelle, subjective 0–5 (note de passage de 2), ne tient pas compte de la notation globale acceptable pour l'industrie, soit d'être exempt à 80 % de la tache colorée de l'aubier

La dose de propiconazole pour le Mycostat P déposée sur la cible est de 20 $\mu g/cm^2$ pour la pruche et de 30–40 $\mu g/cm^2$ pour le douglas.

La pasteurisation n'a pas permis d'obtenir une différence significative au niveau du rendement. L'humidité provenant de la pasteurisation peut augmenter légèrement le risque.

Les échantillons témoins non traités ont tous subi une forte dégradation, aucun d'entre eux n'atteignant le niveau d'acceptabilité de l'industrie, soit d'être exempt à 80 % de la tache. Les échantillons pasteurisés sont attaqués plus gravement, probablement en raison de la teneur plus élevée en humidité provenant du processus de pasteurisation.

Pendant l'essai Forintek, le Mycostat P (rétention = 17,0–18,4 μg m.a./cm^2) a surclassé le standard commercial à la dose de rétention recommandée pour ce dernier, tant sur la pruche que sur le douglas. Sur la pruche, le standard commercial n'est pas efficace à deux fois sa dose de rétention recommandée (dose la plus élevée de l'essai), alors que pour le douglas, le pourcentage de pièces obtenant la note acceptable est comparable à la performance du standard commercial à la dose de rétention la plus élevée.

La notation est conçue de façon à s'harmoniser avec une qualité d'acceptabilité de 2,0 pour les matériaux de construction. Le douglas et la pruche représentent environ 90 % du bois de C.-B. traité à l'aide de produits de traitement de l'aubier. Les doses de rétention sur d'autres espèces de bois et sur les bois à haute valeur marchande devraient être déterminées dans le cadre d'essais à petite échelle.

Pour la technologie classique de pulvérisation en tunnel, une revue des études existantes a permis de confirmer ce qui suit :

a) Dose de 20 $\mu g/cm^2$ (10 % en masse du concentré ou 0,45 % de propiconazole dans la solution de traitement) sur la pruche.

b) Dose de 30–40 $\mu g/cm^2$ (environ 1,7 % m.a. ou 20–30 % en masse de concentré) sur le douglas.

c) Le traitement du douglas par trempage d'une minute est effectué dans une scierie de l'Oregon. Les résultats montrent qu'une dilution de 1:50 et un trempage d'une minute permettent de protéger le douglas pendant 90 jours. Il s'agit là d'une courte période et cela confirme que 2,0 % de concentré pourraient suffire dans ce mode d'application, comparativement aux concentrations plus élevées requises dans le cas du tunnel de pulvérisation linéaire.

D'après les résultats de l'étude ci-dessus, on semble disposer de suffisamment de renseignements pour déterminer les doses de dépôt sur la cible pour le propiconazole dans le cas du douglas et de la pruche.

6.3.2 Essais en exploitation

On exigeait généralement du demandeur qu'il procède à un essai en exploitation, simulant l'utilisation réelle, afin de déterminer la viabilité commerciale de cette préparation.

Selon deux sources indépendantes, toutes les simulations ont confirmé les essais sur le terrain transposés au laboratoire, à savoir qu'il y a très peu de différence entre le bois expédié et le bois témoin conservé à la scierie (Forintek, 1995; MB Research, 1995).

L'ARLA encourage, chaque fois que c'est possible, l'autosuffisance de l'industrie. Le fardeau du risque économique est sans aucun doute porté par ceux qui dans l'industrie déterminent si oui ou non les produits sont conformes aux besoins individuels de chaque usine. Une autre solution consisterait à soumettre individuellement les produits à des essais à chaque usine avant d'accorder une homologation temporaire. D'après l'ARLA, cela ne serait pas réaliste.

De plus, les besoins de rendement de l'industrie du sciage peuvent être très variables. L'utilisation d'un seul critère d'essai (p. ex. essai en exploitation, essai sur le terrain *ou* essai en laboratoire) ne permettra peut-être pas d'obtenir l'information sur tous les avantages potentiels ou limitations inhérentes à un produit pour chaque usine. Dans le cadre d'une homologation temporaire, l'expérience additionnelle acquise grâce à l'utilisation commerciale réelle du produit dans différentes conditions d'exploitation peut être mise à profit. Les limitations réelles constatées au niveau des avantages et des applications pourraient alors servir, si nécessaire, à apporter des améliorations à l'étiquetage du produit. Des données d'efficacité additionnelles ne sont pas requises avant l'homologation.

L'Agence a également proposé aux demandeurs souhaitant une homologation temporaire de faire figurer sur l'étiquette les « Limitations du produit » connues (p. ex. si seulement deux espèces ont fait l'objet d'essais), de façon à bien renseigner l'industrie utilisant ce type de produit et lui permettre de prendre la bonne décision.

6.4 Facteurs économiques

Lors d'une réunion récente (mai 1998), la Coast Forest Lumber Association a fait état des perspectives suivantes pour l'industrie :

a) Industrie côtière de la C.-B.

- 70 % d'exportations à l'étranger (principalement au Japon)
- il y a surtout un besoin en bois de construction vert nécessitant un traitement de l'aubier avant son expédition outre-mer
- 1,9 milliard de pieds-planches par année
- 2 milliards $/année en 1997; probablement moins en 1998 du fait de la situation de l'économie en Asie

b) Industrie de l'intérieur de la C.-B. :

- la majeure partie du bois est exportée aux États-Unis
- ce bois requiert un traitement de l'aubier, mais moins poussé que dans le cas du marché japonais
- en C.-B., davantage de bois est séché au séchoir, mais le traitement de l'aubier est encore nécessaire pour l'entreposage précoce

c) Le recul de la compétitivité mondiale est devenu une question d'importance capitale pour l'industrie canadienne du bois.

d) L'industrie canadienne (contrairement à celles des États-Unis) se limite à un seul produit majeur de traitement de l'aubier. Par exemple, les sociétés forestières multinationales oeuvrant aux États-Unis disposent de quatre produits de traitement de l'aubier, auxquels leurs homologues canadiens n'ont pas accès; à noter que ces derniers peuvent importer au Canada le bois traité au propiconazole dans leurs usines exploitées aux États-Unis.

6.5 Durabilité

Bien qu'il existe de nombreux autres produits homologués pour le traitement de l'aubier, c'est le standard commercial (à base d'une combinaison de DDAC et d'IPBC) qui est utilisé par la majorité des usines en C.-B.

D'autres composés chimiques (azaconazole, TCMTB, borax) sont employés par certaines usines, mais la plupart des compagnies ne sont pas en faveur de ces composés à cause des inconvénients qu'ils présentent (par exemple le TCMTB provoque une sensibilisation de la peau).

En C.-B., davantage de bois est séché au séchoir, mais le traitement de l'aubier demeure encore une nécessité pour l'entreposage précoce avant le séchage.

Les utilisateurs finals des préparations à base de propiconazole (certaines des compagnies utilisent ces produits aux États-Unis) ont déclaré être satisfaits de ces produits en raison de l'action supérieure du Mycostat P, comparativement au standard commercial, pour des doses inférieures sur la cible.

7.0 Politique de gestion des substances toxiques

Lors du processus d'évaluation du Mycostat P, l'ARLA a tenu compte de la *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en oeuvre de la politique de gestion des substances toxiques* (Dir 99-03)[1]. Il a été établi que ce produit ne répond pas aux critères de la catégorie de substances de la Voie 1 de la PGST pour les raisons suivantes :

- Le propiconazole répond aux critères de persistance de la PGST eu égard à ses valeurs de demi-vie dans les sols anaérobies (363 jours) et dans les sédiments anaérobies (> 365 jours), qui sont égales ou supérieures aux seuils de persistance de la voie 1 de la PGST, soit ≥182 jours pour les sols et ≥365 jours pour les sédiments.
- Le propiconazole n'est pas biocumulatif, si on se fonde sur le log K_{ow} de 3,65 et le FB de 257, qui sont inférieurs aux seuils de la voie 1 de la PGST, soit ≥5,0 (log K_{ow}) et ≥5000 pour le B.
- La toxicité du propiconazole, qui est décrite aux chapitres 3 et 5.
- Le propiconazole ne renferme pas de sous-produit ni de microcontaminant, et il ne forme pas de produits de dégradation répondant aux critères de la voie 1 de la PGST. Il n'y a probablement pas présence, dans les matières brutes, d'impuretés suscitant des craintes d'ordre toxicologique, ni production d'impuretés de ce type lors du processus de fabrication.

La préparation commerciale ne renferme aucun produit de formulation contenant lui-même des substances de la voie 1 de la PGST.

8.0 Conclusions et décision réglementaire

La préparation commerciale Mycostat P, renfermant le propiconazole comme matière active, a obtenu une homologation temporaire selon les dispositions de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, à la condition que les données suivantes soient produites et présentées à l'ARLA :

---

1 La *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en oeuvre de la politique de gestion des substances toxiques*, Dir 99-03, est disponible auprès de la coordonnatrice des publications ou sur notre site Internet à www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla.

a) données d'études de toxicité chronique avec des invertébrés représentatifs vivant dans les sédiments (on recommande *Hyallela* sp.) et exposés au propiconazole technique;

b) données permettant d'obtenir des estimations de l'exposition professionnelle;

c) données d'études de surveillance, permettant de déterminer les concentrations de propiconazole dans l'eau et les sédiments qui peuvent être affectés par le traitement du bois dans les usines utilisant le Mycostat P.

Liste des acronymes et des abréviations

ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
C.-B.	Colombie-Britannique
CE_{50}	concentration efficace médiane
CL_{50}	concentration léthale 50 %
CSEO	concentration sans effet observable
DAR	dose aiguë de référence
DSEO	dose sans effet observable
FB	facteur de bioconcentration
FS	facteur de sécurité
h	heure
K_{ow}	coefficient de partage *n*-octanol–eau
m.a.	matière active
m.c.	masse corporelle
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
MS	marge de sécurité
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	indice d'acidité, de neutralité et d'alcalinité
pK_a	constante de dissociation
p/p	rapport poids
ppm	partie par million
TD_{50}	temps de dissipation de 50 % du produit